

**ÜBER EINE BEZIEHUNG VON
AKUSTISCH EVOZIERTEN POTENTIALEN
ZU RHYTHMEN DES SCHLAF-EEG**

Axel Schmid

1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555616_0066

Aus dem Institut für Soziale Pädiatrie und Jugendmedizin
der Universität München

Direktor: Prof. Dr.med. Th. Hellbrügge

ÜBER EINE BEZIEHUNG VON AKUSTISCH EVOZIERTEN POTENTIALEN
ZU RHYTHMEN DES SCHLAF-EEG

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von
Axel Schmid
aus
München

1977

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr.med. Th. Hellbrügge

Mitberichterstatter:

Dekan: Prof. Dr.med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 8. März 1977



INHALT

	Seite
I Einleitung	1
II Arbeitshypothese	3
III Literaturübersicht	5
1) Autonome Rhythmen des Thalamus	
2) Thalamische Rhythmen und Cortex-EEG	
3) Mechanismus thalamischer Rhythmen	
4) Thalamus und Sinneskanäle	
IV Methodik	13
1) Akustisch evozierte Potentiale	
1.1) Ableitungstechnik	
1.2) Elektronische Darstellung der Potentiale	
1.3) Versuchsaufbau	
2) Schlafpolygraphie	
2.1) Schlafstadieneinteilung	
2.2) Computeranalyse	
V Ergebnisse eigener Untersuchungen	25
1) Das akustisch evozierte Potential in Abhängigkeit der Reizfolgefrequenz	
2) Die Computeranalyse elektroenzephalographischer Rhythmen (Schlafpolygraphie)	
VI Diskussion	37
VII Ausblick	43
Die Bedeutung der vorliegenden Untersuchung für die Diagnostik zerebral gestörter oder geschädigter Kinder	

VIII Zusammenfassung

44

IX Literaturnachweis

I

I EINLEITUNG

Für die neurologische Diagnostik gewinnt die quantitative Analyse der elektrischen Hirnaktivität mittels programmgesteuerter Rechenmaschinen immer mehr an Bedeutung. Die verschiedenen Analysemethoden kann man dabei in zwei große Gruppen einteilen:

- 1.) Verfahren, welche die spontane elektrische Hirntätigkeit analysieren und
- 2.) Verfahren, die spezifische elektroenzephalographische Reaktionspotentiale auf definierte Reize darzustellen gestatten.

Zur ersten Gruppe zählen verschiedene Verfahren der automatischen Frequenzanalyse der EEG's, von denen insbesondere das Powerspektrum und die Methode der Frequenzhistogrammdarstellung Verbreitung gefunden haben. Pionierarbeiten mit Hilfe des Powerspektrums haben Künkel, Dumermuth, Prechtel und Schulte geleistet. Die Methode der Frequenzhistogramme und ihrer Anwendung findet sich in Arbeiten von Probst und Schmidt-Schuh, Meier - Koll, Schmidt - Schuh und Mikschiczek beschrieben.

Das Verfahren zur Darstellung der evozierten Reaktionspotentiale mittels elektronischer Mittelwertbildner (Averager) wurde erstmals von Davis eingesetzt. Inzwischen hat die Methode der evozierten Potentiale dank der Arbeiten von Ellingson sowie Engel und Benson in der Neuropädiatrie ein weites Anwendungsfeld gefunden, da sich anhand akustisch, optisch und taktil evozierter Potentiale Reifungsvorgänge des kindlichen Gehirns gut verfolgen lassen.

Zum Verständnis der Entstehung evozierter Potentiale aus bio-kybernetischer Sicht haben besonders Grundlagenarbeiten von Keidel und Spreng beigetragen.

Kombinationen der beiden genannten Grundarten der quantitativen EEG-Diagnostik werden aller Wahrscheinlichkeit nach eine große Bedeutung für die Erforschung der sog. zentralen Wahrnehmungs-

störungen erlangen. Dies wird jedoch ein vertieftes theoretisches Verständnis jener neurophysiologischen Grundprozesse voraussetzen, welche der elektroenzephalographischen Grundtätigkeit wie auch den evozierten Reizpotentialen zugrunde liegen.

Die vorliegende Dissertation versucht, mit Hilfe vergleichender Untersuchungen der spontanen Schlaf-EEG's und der akustisch evozierten Potentiale einen kleinen Beitrag zum theoretischen Verständnis sinnesphysiologischer Prozesse zu leisten. Diese Experimentalstudie beruhte auf einer Arbeitshypothese, die durch tierexperimentelle Forschungen, wie sie aus der Literatur bekannt sind, nahegelegt war.

II ARBEITSHYPOTHESE

In den Arbeiten von Gibbs and Gibbs (1967) findet sich eine zusammenfassende Dokumentation aller rhythmisch gegliederten Gra-phoelemente des EEG. Eine der wesentlichsten Strukturformen des elektrischen Hirnstrombildes (EEG) sind demnach rhythmisch gegliederte Wellenzüge, die durch ihre Frequenz und die Topographie ihres Auftretens über den unterschiedlichen Hirnarealen charakterisiert werden konnten. Diese Rhythmen erschienen vorzugsweise in Ruhezuständen. Bei Abwesenheit visueller Reize und unter einer allgemeinen Entspannung wurde der Alpha-Rhythmus von 8 - 10 Zyklen pro Sekunde über der hinteren Schädelregion sichtbar. Andere EEG-Rhythmen prägten sich während des Schlafes aus. In mittleren Schlafstadien traten über frontalen und zentralen Hirnabschnitten wohlgeformte Wellengruppen mit einer Frequenz von 13 -15 Hz, die sog. Schlafspindeln, auf. Im ruhigen Tiefschlaf hingegen dominierten in allen Hirnabschnitten dielangsamen Theta- und Delta-Rhythmen von 4 - 7 Hz bzw. 1 - 3 Hz.

Obgleich diese Phänomene schon seit den Anfängen der Elektroenzephalographie bekannt sind, weiß man noch wenig über deren funktionale Bedeutung.

Andersen und Andersson (1968) konnten mit Hilfe der Mikrosondentechnik an Katzen nachweisen, daß einzelne Kerngruppen des Thalamus autonom rhythmische Entladungsmuster erzeugen. Diese periodische Aktivität thalamischer Neuronenpopulationen soll über ein aufsteigendes Fasersystem auf die Zellmassen der entsprechenden thalamocortikalen Projektionsgebiete übertragen werden. Die thalamischen Kerne würden somit als periodische Schrittmacher für die Zellen der Hirnrinde wirken, deren synchrone Massenentladungen als rhythmisches Summenpotential im Elektroenzephalogramm erscheint.

Andererseits haben bereits die anatomischen Untersuchungen von Ramon y Cajal gezeigt, daß über den Thalamus sämtliche Sinneskanäle laufen, um von dort aus die entsprechenden Projektions-

gebiete des Cortex zu erreichen (1952). Dies beinhaltet, daß thalamische Aktivitäten die Afferenzen aus einzelnen Sinneskanälen zu modulieren vermögen. Ebersole und Galambos (1969) konnten gleichfalls bei Katzenversuchen demonstrieren, daß die Affferenz eines Sinneskanals gehemmt werden kann, während die eines anderen Systems unbeeinflußt in das entsprechende Projektionsgebiet der Rinde gelangt. Wie Fruhstorfer und Bergström (1969) feststellten, schlägt sich eine derartige "Filterwirkung" auf psychischer Seite in der Aufmerksamkeitsverteilung nieder.

Andersson und Manson (1971) stellten fest, daß im Ruhezustand die thalamischen Neuronenpopulationen rhythmische Entladungen bestimmter Frequenz zeigten, während die einzelnen Sinnesafferenzen im Wachzustand in unregelmäßigen, aperiodischen Salven auf die Thalamuskern trafen. Dabei kam es zu einer Desynchronisation der thalamischen Rhythmen. In ihren Untersuchungen an Katzen konnten sie z.B. den desynchronisierenden Einfluß sensorischer Afferenzen unterbinden, indem sie die aufsteigenden Bahnen des Rückenmarks durchschnitten. Solche Durchtrennungen begünstigten die rhythmische Entladungsaktivität der Thalamuskerngruppen.

Wird nun ein Sinneskanal periodisch gereizt, so könnte man erwarten, daß es zu resonanzartigen Erscheinungen kommt, sofern die Reizfolgefrequenz nahe genug bei einer den thalamischen Eigenrhythmen inherenten Frequenz liegt.

Dieser Arbeitshypothese folgend wurde zunächst die Abhängigkeit akustisch evozierter Potentiale (AEP) von drei gesunden Erwachsenen von der Reizfolgefrequenz untersucht. Dieselben Personen wurden während des natürlichen Schlafes einer elektroenzephalographischen Langzeitregistrierung unterzogen, die mit Hilfe einer Computeranlage nach den einzelnen EEG-Rhythmen analysiert wurde. Die Gegenüberstellung der Ergebnisse beider Untersuchungen sollte zeigen, inwieweit die Abhängigkeit der AEP von der Reizfolgefrequenz eine Beziehung zu den EEG-Rhythmen erkennen läßt.

III LITERATURÜBERSICHT

1) Autonome Rhythmen des Thalamus

Bereits Bremer konnte 1935 zeigen, daß Schnitte, die unterhalb des Thalamus der Katze geführt wurden, die rhythmische Aktivität des thalamocortikalen Komplexes unverändert ließen. Darüber hinaus wiesen Dempsey und Morrison (1942), später auch Kristiansen und Courtois (1949) nach, daß eine ausgedehnte Ent-hirnung von Katzen die thalamische Rhythmizität kaum beeinträch-tigte. Nach Entfernung des Thalamus oder Durchschneidung der thalamocortikalen Projektionsfasern waren jedoch im EEG keine Rhythmen mehr nachzuweisen. Insbesondere schienen die relativ nah der Thalamusmittellinie lokalisierten Kerngruppen die Spon-tanaktivität im Alphabereich entstehen zu lassen.

Auf der Suche nach einem umschriebenen Entstehungsort elektro-enzephalographischer Rhythmen vermochten Andersen et al. durch Mikrosondierung einzelner Zellen des Katzensgehirns und schicht-weise Abtragungen von Hirnsubstanz die Thalamuskern als auto-nome Oszillatoren von EEG-Rhythmen zu lokalisieren. Eine zusam-menfassende Darstellung dieser Arbeiten findet sich in der Mo-nographie "Physiological Mechanisms of the Alpha Waves" von P. Andersen und S.A. Andersson (1968).

2) Thalamische Rhythmen und Cortex-EEG

Andersen und Andersson beschrieben diese Veränderungen wie folgt¹:

1 Die Übersetzung erfolgte nicht genau wörtlich, sondern sinntensprechend, wobei der Text gekürzt wurde.

Die Übersetzung bezieht sich auf die Seiten 7 mit 12.

Eine normale Spindelaktivität der Hirnrinde ist von der Unverletztheit der thalamischen Strukturen abhängig, da auch eng umschriebene Läsionen in den weiter seitlich angeordneten Kernen tiefgreifende Veränderungen der spontanen cortikalen Aktivität nach sich zogen. So war das EEG in Arealen, die ihres thalamischen Einflusses beraubt waren, durch niedere Spannung und hohe Frequenz charakterisiert und wurde gelegentlich durch hohe, steile Amplitudenwellen, gefolgt von einer oder zwei langsamen Wellen, unterbrochen.

Aufgrund der erheblichen Veränderungen des EEG's durfte geschlossen werden, daß ein deafferenzierter Cortex einer normalen Spindelaktivität unfähig sei. Des weiteren war die Spindelaktivität nicht nur von der Unverletztheit des zuständigen Thalamusgebietes abhängig, sondern es war auch notwendig, daß der Thalamuskern die Fähigkeit besaß, eine rhythmische Aktivität zu entwickeln. In Fällen, bei denen diese spezifische Aktivität fehlte und sich die Zellen nur zufällig entluden, so bei schweren Ödemen, konnte keine cortikale Spindelaktivität registriert werden.

Hieraus konnten zwei Schlußfolgerungen gezogen werden:

- 1.) Der deafferenzierte Cortex konnte keine Spindelaktivität produzieren.
- 2.) Eine Thalamusläsion, die die erwähnten Veränderungen im Cortikogramm bewirkte, mußte in jenem Teil des Thalamus liegen, der normalerweise als Durchgangsstrecke des afferenten Impulszuflusses zu dem entsprechenden Hirnareal dient.

Diese Überlegungen führten zur Vorstellung lokalisierter Schrittmacher. Es bestand ein sehr enger Zusammenhang zwischen der Rhythmusaktivität eines festgelegten Thalamusgebietes und dem Teil der Hirnrinde, in den diese thalamische Gruppe projiziert. Des weiteren war innerhalb der thalamischen Neuronenpopulationen keine Abhängigkeit der Rhythmizität untereinander feststellbar, da selbst eine Entfernung von 75 % der thalamischen Strukturen die Spindelaktivität des verbliebenen Teils unbeeinflußt ließ. Die

thalamischen Kerngruppen sind also autarke Schrittmacher mit einer für sie typischen Frequenz.

Da jede thalamische Neuronengruppe ihr Representationsareal in der Hirnrinde besitzt, sollten die entsprechenden Cortexgebiete die gleichen individuellen Unterschiede zeigen wie die Thalamusgruppen selbst. Tatsächlich konnte dies durch eine genaue Analyse der EEG-Wellen nachgewiesen werden. Daraus ergab sich auch, daß die Amplitudengröße der Cortexwellen in einem engen Verhältnis zur Zahl der sich entladenden Thalamuszellen steht.

3) Mechanismus thalamischer Rhythmen

Den Mechanismus thalamischer Rhythmen erklärten die beiden oben genannten Autoren wie folgt (sinngemäße Übersetzung aus dem Englischen):

Bei mit Barbituraten anästhesierten Katzen war die Fähigkeit zur wiederholten Entladung der Neurone als Antwort auf eine einzige afferente Depolarisation ein hervorstechendes Merkmal. Auf die afferente Entladung folgte ein großes EPSP (exzitatorisches postsynaptisches Potential), welches ein oder zwei Impulse auslöste, die die thalamocorticalen Axone zum zugehörigen corticalen Gebiet entlangliefen. Nach dem EPSP wurde eine ausgedehnte Hyperpolarisation abgeleitet, ein IPSP war entstanden (IPSP = inhibitorisches postsynaptisches Potential). Eine einzige afferente Depolarisation konnte dieses IPSP hervorrufen. Während verschiedener Narkotikaspiegel dauerte diese Hemmung 80 - 120 msec. Danach erfuhren zahlreiche Zellen einen "postinhibitory rebound", also eine über die Schwelle schießende Depolarisation, die so groß war, daß die Zelle eine Serie hochfrequenter Salven abfeuerte. Diese Salven liefen ebenfalls die thalamocorticalen Axone entlang, die in den zugehörigen corticalen Gebieten enden, wo sie ein typisch evoziertes Potential hervorriefen. Nach diesem Depolarisationspotential entwickelte sich erneut ein IPSP, und der Zyklus wiederholte sich selbständig bis zu zwanzigmal.

Auf diese Weise transferierte ein thalamischer Mechanismus eine einzige afferente Entladung in eine Serie repetitiver Entladungen.

Die Frequenz hing von der Dauer des IPSP ab und betrug gewöhnlich 10/sec.

Gestützt auf Beobachtungen mit Hilfe intra- und extrazellulärer Ableitungstechniken schlugen Andersen und Sears ein Modell für diesen Mechanismus vor, das auf dem Prinzip der Rückwärtshemmung beruht, wie es von Renshaw für die Vorderhornzellen des Rückenmarks beschrieben worden war (1964):

Ein Interneuron, das von dem sich entladenden thalamischen Neuron erregt wird und dessen Axon zu eben dieser Zelle zurückläuft, verursacht dort ein IPSP (siehe Abb. 1). Dieses IPSP fließt jedoch aufgrund der Aufteilung der inhibitorischen interneuronalen Axone in zahlreiche Collaterale nicht nur zu der die Erregung des Interneurons verursachenden Zelle, sondern noch zu vielen anderen Neuronen. Da diese anderen Neurone jedoch auch über Interneurone verschaltet sind, kommt es durch den postinhibitorischen Reboundeffekt mit jedem Zyklus zu einer steigenden Zahl feuerner thalamocorticaler Relayzellen.

Der Beginn einer solchen Spindelfolge scheint aber rein statistisch bedingt zu sein und fordert nur die evtl. zufällige Entladung irgendeines Thalamusneurons.

Da die zwischenneuronalen Hemmungseffekte nahezu synchron auf eine große Zahl von Relayzellen übertragen werden, sind die nach der Hemmung durch den Reboundmechanismus auftretenden Entladungen dieser Relayzellen auch synchron.

Die Funktionalität der Rückwärtshemmung hängt von dem sog. Reboundeffekt ab. Ähnlich der Funktionsweise bei einer Anodenstimulierung, kommt es zuerst zu einer Hyperpolarisation der Membran, aber nach Aufhören des hyperpolarisierenden Reizes zu einer Umkehr des Elektronenflusses, der so stark sein kann, daß es als Antwort auf den plötzlichen Wegfall des IPS zu einer Depolarisie-

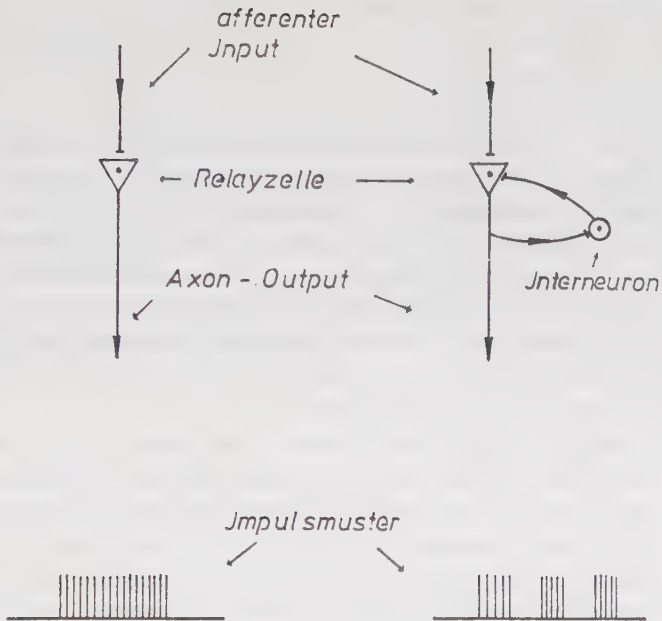


Abb. 1

Vereinfachtes Schema der von Renshaw beschriebenen Rückwärts-hemmung. Beachte das von der nicht inhibierten bzw. inhibierten Relayzelle abgegebene Impulsmuster.

rung kommen kann. Da die durch das Interneuron gehemmte Zelle auch das Interneuron nicht mehr zu depolarisieren vermag, hört dessen hemmender Einfluß natürlicherweise auf. So konnte der sich selbst produzierende "Mikrooszillator" erklärt werden (siehe auch Abb. 1).

4) Thalamus und Sinneskanäle

Andersen et al. interpretierten mit dieser Theorie auch die Synchronisations- und Desynchronisationsphänomene im EEG: Wenn afferente Entladungen, die wahrscheinlich zeitlich begrenzt sind, zu einer rhythmisch aktiven Thalamusgruppe gelangen, werden sie die Tendenz zur rhythmischen Aktivität verstärken. "Deshalb wird die Stimulation irgendeines afferenten Systems mit einer Frequenz, die dem inherenten Rhythmus des zuständigen Kernes nahekommt, die Rhythmusaktivität dieses Kernes verstärken" (Andersen et al, 1967a).

Wenn die afferente Stimulation schwach ist, dauert es einige Zeit, diesen Effekt aufzubauen. Ist die afferente Stimulationsfrequenz jedoch höher als die natürliche Thalamusrhythmusfrequenz, so wird die Erregung eine Tendenz zur zufälligen Entladung der Thalamuszellen bekräftigen und dadurch eine geringere Synchronisation corticaler Synapsenpotentiale verursachen. Dies erscheint dann als desynchronisierte EEG-Aktivität.

Bei verminderter Aktivität der thalamischen Relayzellen, wie dies bei leichtem Schlaf und unter verschiedenen Narkosezuständen der Fall war, sollen die intrathalamischen Verbindungen funktionell unterdrückt sein, so daß die individuellen thalamo-corticalen rhythmischen Einheiten unabhängig werden und lokale Spindelwellen im Thalamus wie auch im Cortex entstehen lassen.

Nach Andersson und Manson (1971) sprachen diese Desynchronisationserscheinungen physiologisch gesehen für den Mechanismus der Umfeldhemmung, wie er im Zentralnervensystem weit verbreitet ist:

Eine Relayzelle schickt nicht nur ein vom Interneuron ausgehendes Axon zu sich selbst zurück, sondern es ziehen noch viele "hemmende Axone" zu anderen thalamischen Neuronen. Wird eine solche Relayzelle, z.B. durch einen afferenten Input, so stark erregt, daß die umliegenden Relayzellen in ihrer Aktivität gehemmt werden, so fällt für eben diese Relayzelle auch der inhibitorische Einfluß der anderen interneuronal verschalteten Zellen - also der Schrittmachereffekt - fort; es entsteht im EEG-bild eine für die Afferenz spezifische Reizantwort; das normale thalamische Aktivitätsbild ist desynchronisiert.

Es scheint auch möglich, daß das Interneuron selbst unter einem hemmenden Einfluß von unspezifischen und evtl. auch von spezifischen Projektionssystemen steht. Werden solche inhibitorischen Interneurone aufgrund einer Aktivität in diesem System blockiert, so resultiert in gleicher Weise der eben genannte Effekt, die Desynchronisation des elektrischen Hirnstrombildes (siehe hierzu auch Abb. 2).

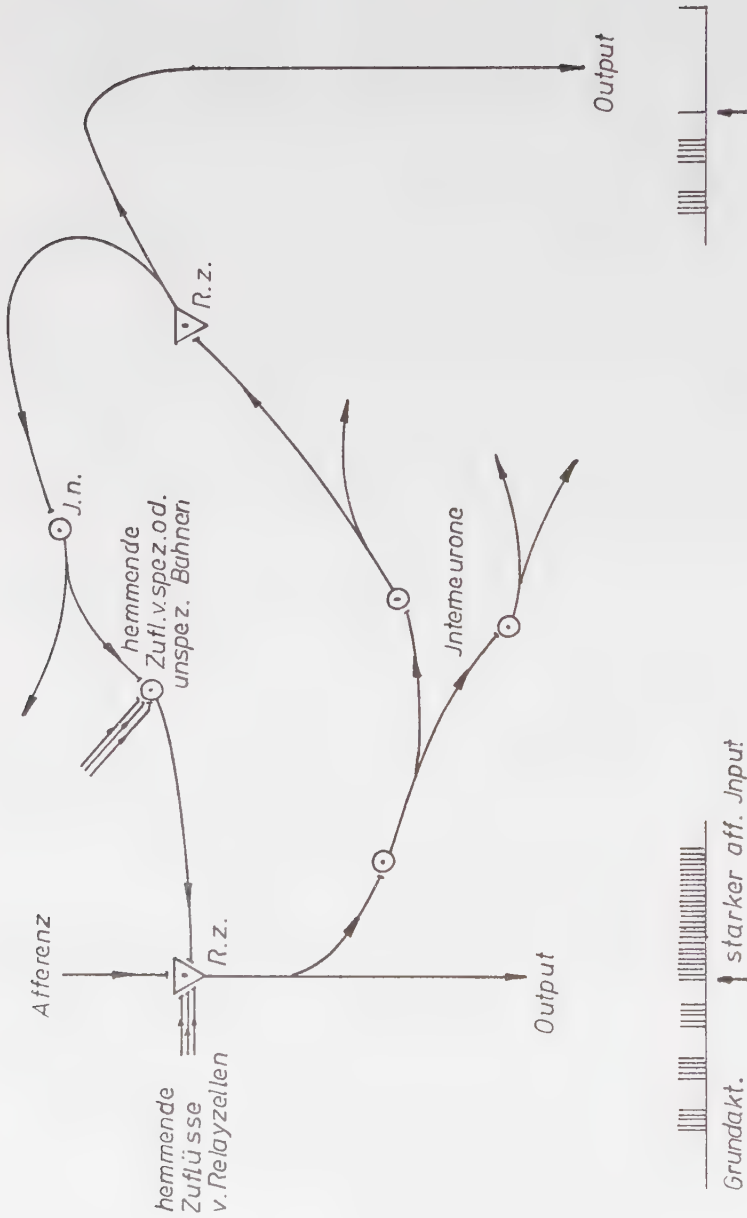


Abb. 2

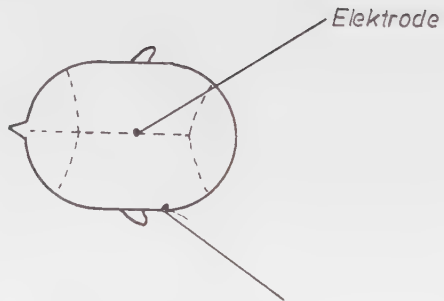
Mechanismus der Umfeldhemmung schematisch dargestellt. Beachte die unterschiedliche Aktivität der beiden Relayzellen (R.z.) bei starkem afferenten Input.

IV METHODIK

1) Akustisch evozierte Potentiale1.1) Ableitungstechnik

Verwendet wurden Elektroden mit einem Durchmesser von ca. 5 - 10 mm. Sie wurden mit Hilfe von Collodium auf sorgfältig von Haaren und Hautfett befreiten Stellen des Schädels aufgelegt. Je eine Elektrode auf Scheitelhöhe und auf dem Mastoid. Zur Verbesserung der Empfindlichkeit wurden beide Elektroden mit einem Kontaktmittel unterspritzt, wodurch der Widerstand unter 10 Kiloohm gesenkt werden konnte. Dieser Wert war Voraussetzung für die Darstellung der AEP (siehe Abb. 3).

Schädelaufsicht



Seitenansicht

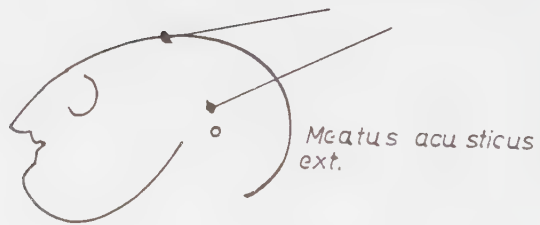


Abb. 3

Aufsicht und Seitenansicht der zur Ableitung verwendeten
Schädelstellen

1.2) Elektronische Darstellung der Potentiale

Der Originalmethode nach Davis (1965) folgend, wurde ein kurzer Toninput (Tonclick) gegeben, den ein Tonreizgerät lieferte. Dieser Ton rief eine akustische Afferenz hervor, welche die Hörrinde der Temporalregion erreichte. Mit Hilfe der beiden Elektroden wurde das Hirnstrombild aufgezeichnet. Nach einer dem akustischen System immanenten Latenzzeit von etwa 10 msec trat in der EEG-Ableitung die Antwort der Hörrinde als kleines Potential in Erscheinung, welches allerdings durch die Grundaktivität des EEG weitgehend maskiert war. Nach Wiederholung des Reizes und durch elektronische Speicherung der nachfolgenden EEG-Bilder für die Dauer von 500 msec konnten die einzelnen Potentiale durch fortlaufende Summation der Einzelregistrierungen hervorgehoben werden. Die unregelmäßige Grundaktivität hatte sich nach mehreren Summationsschritten weggemittelt (siehe Abb. 4).

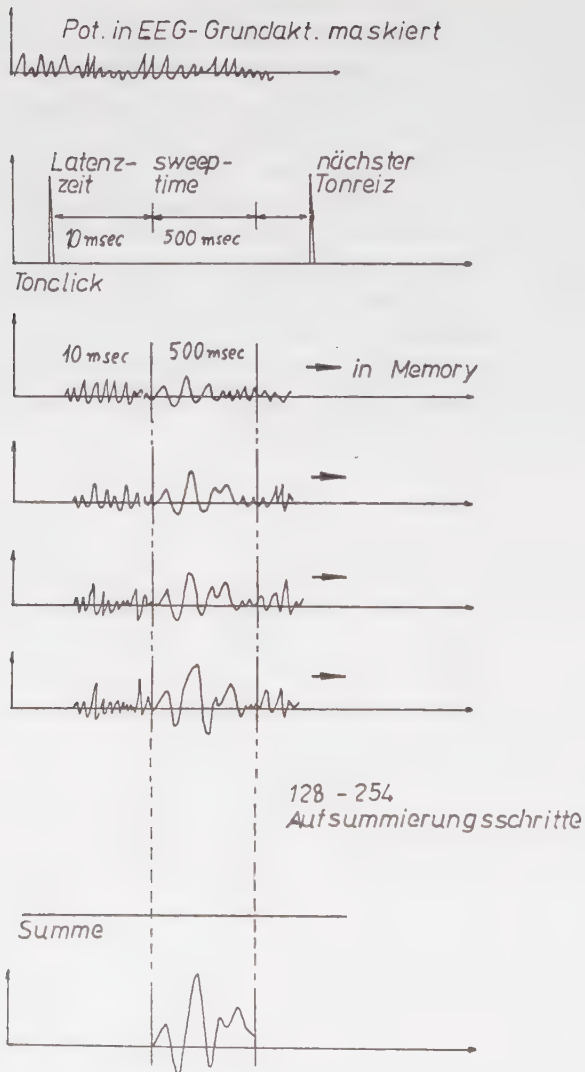


Abb. 4

Arbeitsweise des elektronischen Mittelwertbildners (Averager) in schematisierter und vereinfachter Darstellung.

1.3) Versuchsaufbau

Bei der Untersuchung wurde über ein Reizgerät und einen Lautsprecher einem gesunden Erwachsenen ein Tonclick in freiem Schallfeld zugeführt. Zur Eliminierung elektrischer und elektromagnetischer Störfelder wurde die Person, die auf einem Bett lag, mit einem Faraday'schen Käfig abgeschirmt. Die Kopfelektroden waren über eine sog. EEG-Brause mit einem Verstärker verbunden, der sich außerhalb des Käfigs befand. Die Signale wurden, um den Faktor 5×10^3 verstärkt, an den elektronischen Mittelwertbildner (Averager) weitergegeben. Jedes AEP konnte auf dem mit dem Averager gekoppelten Oszillographen verfolgt werden. Die Registrierzeit (sweep time) betrug 500 msec. Nach 128 Summationsschritten, deren Anzahl am Gerät variabel einstellbar war, wurde elektronisch die Mittelwertskurve gebildet. Sie war ebenfalls auf dem Oszillographen sichtbar und konnte anschließend mit Hilfe eines xy-Schreibers dokumentiert werden (siehe Abb. 5).

Die Reizfolgefrequenz der Tonclicks war am Reizgenerator einstellbar und wurde im vorliegenden Versuch zwischen 1 Imp./sec. und 10 Imp./sec. variiert. Aus der eingestellten sweep time (500 msec) und den genannten Daten ergaben sich für die Auswertung maximal sechs einzelne AEP pro Dokumentation (siehe Abb. 9 - 11).

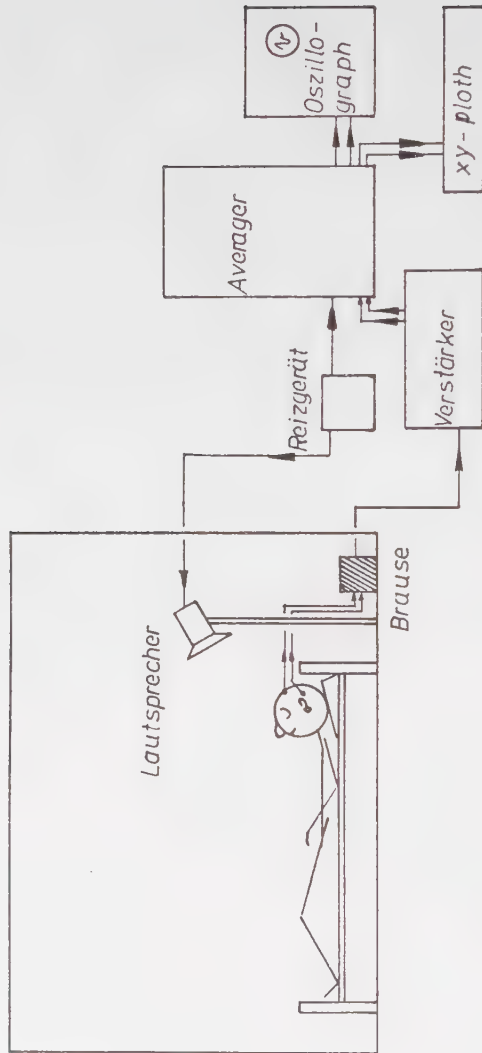


Abb. 5

Schema des Versuchsaufbaus mit verwendeten Geräten (xy-plott = xy-Schreiber).

2) Schlafpolygraphie

2.1) Schlafstadieneinteilung

Nach Rechtschaffen und Kales (1960) liefert die Registrierung des EEG im frontalen, zentralen und occipitalen Bereich des Cortex sowie die Ableitung der Augenbewegungen, (EOG), der submental en Muskelbewegungen, (EMG), und des EKG Kriterien zur Abgrenzung verschiedener Schlafstadien. Das EEG läßt die Potentialschwankungen innerhalb bestimmter Frequenzbereiche darstellen:

Deltarhythmen:	1/2	-	3	Schwingungen pro sec.,
Thetarhythmen:	4	-	7	" pro sec.,
Alpharhythmen:	8	-	13	" pro sec.,
Betarhythmen:	16	-	30	" pro sec.

Ein besonderes Schlafstadium, der sog. REM-Schlaf (REM = rapid eye movement), ist durch einen erloschenen Muskeltonus, durch phasische Muskelaktivität, durch schnelle Augenbewegungen und nicht zuletzt durch eine erhöhte und unregelmäßige Herzfrequenz gekennzeichnet (Rechtschaffen and Kales, 1960).

Grundlage der im nachfolgenden verwendeten Einteilung der Schlafstadien war die Definition, die im "Manual of International Association for the Psychophysiological Study of Sleeps (APSS)" gegeben wird (Rechtschaffen and Kales, 1960).

Diese Definition der Schlafstadien berücksichtigt die qualitativen Unterschiede zwischen dem ruhigen Schlaf und dem aktiven Schlaf, dem sog. paradoxen oder REM-Schlaf.

Im Gegensatz zum REM-Schlaf läßt sich der ruhige (NREM-)Schlaf anhand bestimmter Graphoelemente des EEG in vier Einzelstadien unterteilen. In all diesen Stadien des NREM-Schlafes (NREM = no rapid eye movement) bleibt die Herztätigkeit bei fehlender Motilität und geringfügigem Tonus regelmäßig. Das EEG weist in den einzelnen Schlafstadien folgende Graphoelemente auf:

Stadium 1: Dieses Stadium ist durch langsame Augenbewegungen (SEM = slow eye movement) und durch niedrigvoltige 2-7/sec.-Rhythmen gekennzeichnet.

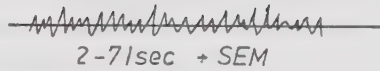
Stadium 2: Hier wechseln flache Theta-Rhythmen mit Sigma-Spindeln der Frequenz von 11-14/sec. ab. Außerdem tritt manchmal eine langsame Schwingung großer Spannungsdifferenz, ein sog. K-Komplex, auf.

Stadium 3: Die K-Komplexe nehmen zu und werden durch Delta- und Theta-Rhythmen unterbrochen.

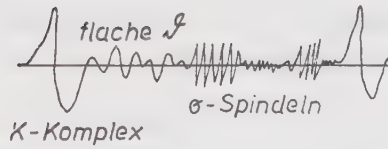
Stadium 4: Es ist schließlich nur noch durch den langsamen Delta-Rhythmus gekennzeichnet.

(Rechtschaffen and Kales, 1960) (siehe Abb. 6).

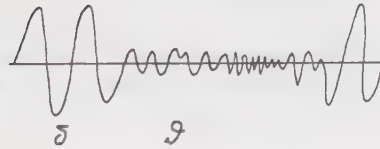
Stad. 1:



Stad. 2:



Stad. 3:



Stad. 4:

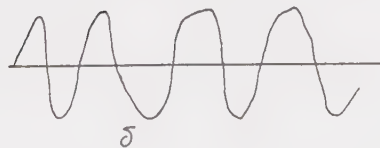


Abb. 6

Schematische Darstellung typischer Graphoelemente des EEG's in den 4 Stadien des NREM-Schlafes

2.2) Computeranalyse

Während der Schlafpolygraphie wurde das EEG in oben genannten Bereichen, das EOG, das EMG sowie das EKG über eine ganze Nacht registriert und von einer Computeranlage die Häufigkeit bestimmter Frequenzbänder des EEG für sukzessive 10 Minuten-Intervalle analysiert. Hierbei wurde das EEG in einzelne Punkte vorgegebenen Zeitabstandes (5 msec) zerlegt (digitalisiert), jeweils der positive und negative Extremwert einer halbperio-dischen Potentialschwankung ermittelt und anschließend eine Frequenzberechnung mit den Extremwerten nach dem mathematischen Gesetz

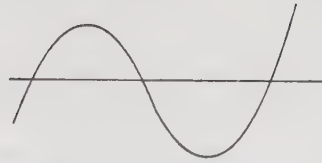
$$f = \frac{1}{2 \Delta t}$$

vorgenommen. Δt ist dabei diejenige Zeit, die zwischen dem Maximum und dem Minimum der Halbperiode liegt (siehe Abb. 7a).

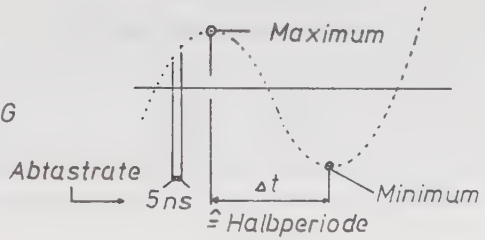
Von dem Rechner wurde sodann eine Kurve erstellt, aus der die Häufigkeit der verschiedenen EEG-Frequenzen ersichtlich war. Aus den Häufigkeitsprofilen ließ sich gewissermaßen das Original-EEG rekonstruieren.

Die Analyse erfolgte fortlaufend für 10 Minuten-Abschnitte des EEG. In eine Abbildung gebracht, ergab dies ein dreidimensional aufzufassendes Häufigkeitsdiagramm (siehe Abb. 7b).

originales EEG
schematisch

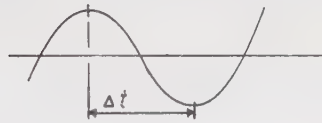


durch Computer
digitalisiertes EEG



Frequenzberechnung

$$f = \frac{1}{2\Delta t}$$



Beispiel einer
Frequenzhäufigkeits-
verteilung im 10min
Zeitintervall

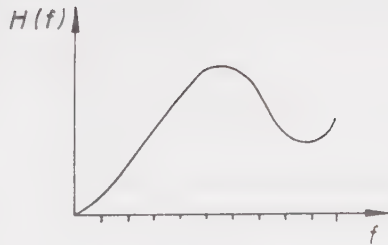


Abb. 7a

Schema der Computeranalyse mit Kurvendigitalisierung, Darstellung der Frequenzberechnung und Beispiel einer Frequenzhäufigkeitsverteilung im 10 Minuten-Intervall

dreidimensionales
Frequenzhäufigkeitsdiagramm

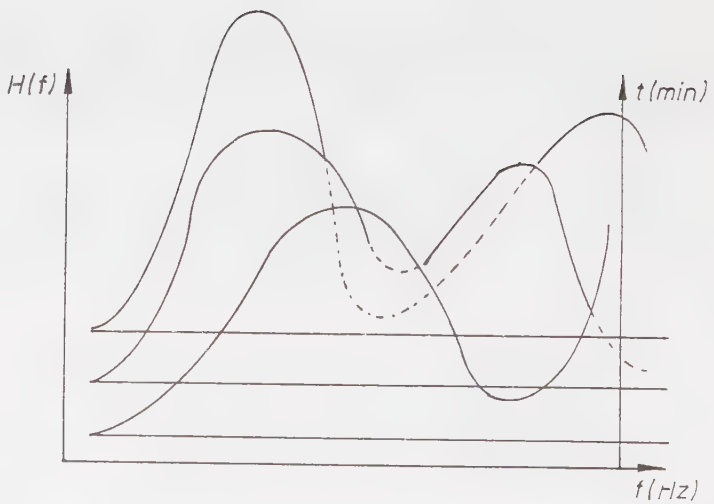


Abb. 7b

Schema eines mit Hilfe der Computeranalyse zusammengestellten dreidimensionalen Frequenzhäufigkeitsdiagramms

V ERGEBNISSE

1) Das akustisch evozierte Potential in Abhängigkeit der Reizfolgefrequenz

In einer Serie von Reizimpulsen löste jeder Tonreiz ein evoziertes Potential über der Temporal-Scheitelregion aus. Diese Potentiale folgten im Abstand der Reizimpulse aufeinander (siehe Abb. 8a). War dieser Impulsabstand größer als 0,5 sec., so konnte sich jedes der Potentiale mit all seinen langsamen Nachschwankungen voll ausbilden, ehe das nächste Potential folgte (siehe Abb. 8a).

Mit zunehmender Reizfrequenz, d.h. abnehmendem Impulsabstand, wurden die einzelnen Potentiale immer mehr ineinander verschoben (siehe Abb. 8b).

Wurde die erste negative Potentialschwankung der ersten spezifischen Reizantwort mit N^1_1 , die nächste mit N^1_2 usw. bezeichnet, die positiven Schwankungen entsprechend mit P^1_1 , P^1_2 usw., so war das akustisch evozierte Potential durch folgende Serie von deutlich ausgeprägten Potentialschwankungen gekennzeichnet: P^1_1 , N^1_1 , P^1_2 , N^1_2 .

Fielen in die "sweep time" der Registrierung von 0,5 sec. zwei oder mehrere spezifische Reizantworten, so konnte das Bild wie folgt gelesen werden:

P^1_1 , N^1_1 , P^1_2 , N^1_2 , P^2_1 , N^2_1 , P^2_2 , N^2_2 , P^3_1 , . . . , usw.

Da sich jedoch, wie bereits erwähnt, mit abnehmendem Impulsabstand die evozierten Potentiale ineinander verschoben, konnte beispielsweise der negative Gipfel N^2_1 mit dem negativen Gipfel N^1_2 des vorausfolgenden Potentials zusammenfallen, so daß sich die aufeinanderfolgenden Potentiale gegenseitig verstärkten (siehe Abb. 8b).

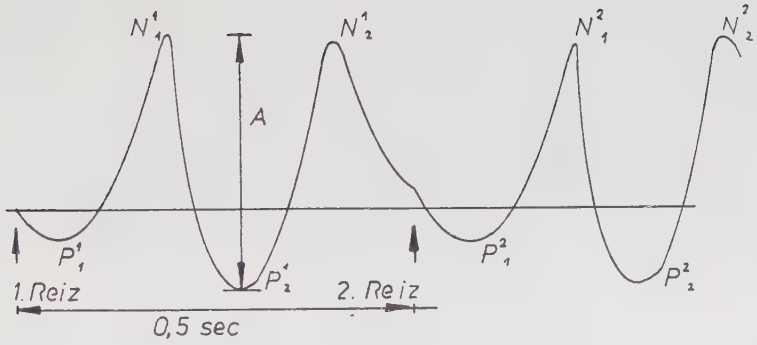
Rückten mit höheren Reizfrequenzen die einzelnen Potentiale noch näher zusammen, so war es möglich, daß der Gipfel von N_1^2 mit der positiven Potentialmulde P_2^1 des vorausgehenden Potentials koinzidierte, wobei sich die nun gegenläufigen Potentialphasen aufhoben und zu einer Amplitudenverminderung des gesamten akustischen Potentials führten (siehe Abb. 8c).

Die Abb. 8 stellt einen idealisierten Kurvenverlauf dar.

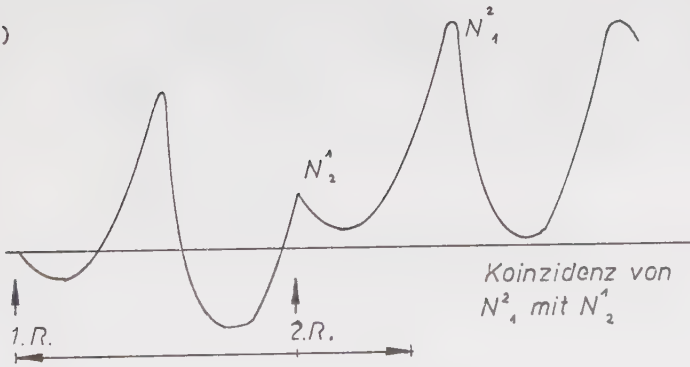
Abb. 8a-c

Idealisierter Kurvenverlauf von je zwei aufeinanderfolgenden AEP. Beachte die Interaktion des nachfolgenden Potentials mit den Ausläufern des vorangehenden.

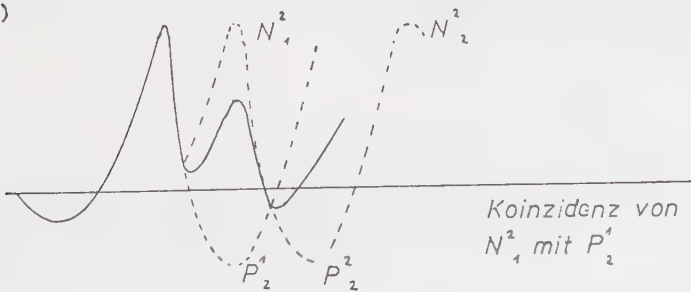
a)



b)



c)



Zur quantitativen Bestimmung der Amplitudenänderung des Gesamtpotentials wurde die Potentialdifferenz zwischen N_1 und P_2 der jeweiligen spezifischen Reizantwort benutzt, die im folgenden als Amplitudenwert A des AEP bezeichnet wurde. Da es sich bei dieser Größe um die Potentialdifferenz der ersten und best ausgeprägtesten Potentialphase handelt, konnte sie bis zu einer Impulsfolgefrequenz von 10 Hz deutlich gemessen werden. Wegen der zunehmend schlechter werdenden Reproduzierbarkeit und des oben beschriebenen Phänomens der zunehmenden Koinzidenz (Abb. 8c) war eine representative Auswertung der Größe A bei Reizfolgefrequenzen über 10 Hz nicht mehr möglich.

Jede Impulsfolgefrequenz wurde während der Meßprozedur fest eingestellt und das AEP aus 256 sukzessiven Einzelpotentialen gemittelt. Diese Mittelwertbildung wurde für jede Reizfolgefrequenz zweimal vorgenommen; die gemittelten Potentiale beider Reizserien ließen sich mit Hilfe des xy-Schreibers verschiedenfarbig übereinander auszeichnen (siehe Abb. 9-11). Die originale Wiedergabe zweier übereinander gezeichneter Potentiale läßt die gute Reproduzierbarkeit durch das gewählte Meßverfahren erkennen.

Aus den zwei AEP, die für je eine Reizfolgefrequenz zwischen 1 Imp/sec. und 10 Imp/sec. gemessen wurden, wurde mit Hilfe eines Lineals die Amplitudendifferenz A bestimmt. Aus mindestens zwei Werten wurden der Mittelwert und die Fehlergrenzen berechnet. Mit zunehmender Reizfolgefrequenz und zunehmender Anzahl abgebildeter AEP im Meßintervall von 0,5 sec. stieg die Summe der verwertbaren Amplitudengrößen A.

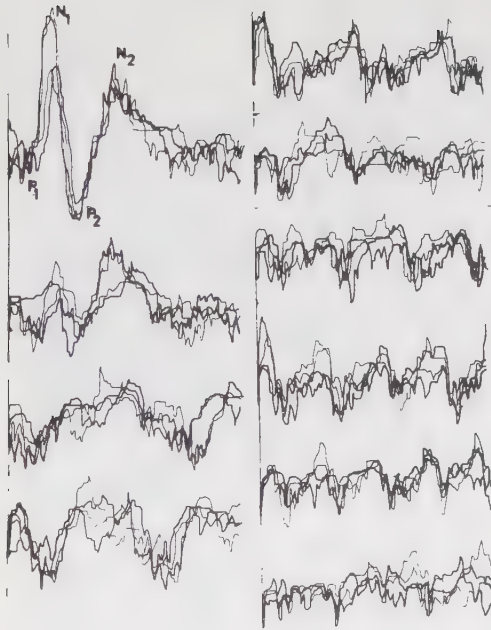


Abb. 9

AEP für Reizfolgefrequenzen von 1 Imp/sec. bis 10 Imp/sec. In der ersten Graphik sind die Meßpunkte für den Amplitudenwert A eingezeichnet. Jede Impulsfolgefrequenz wurde zur Verdeutlichung der guten Registrierbarkeit viermal getestet und die sich daraus ergebenden AEP übereinander gezeichnet.

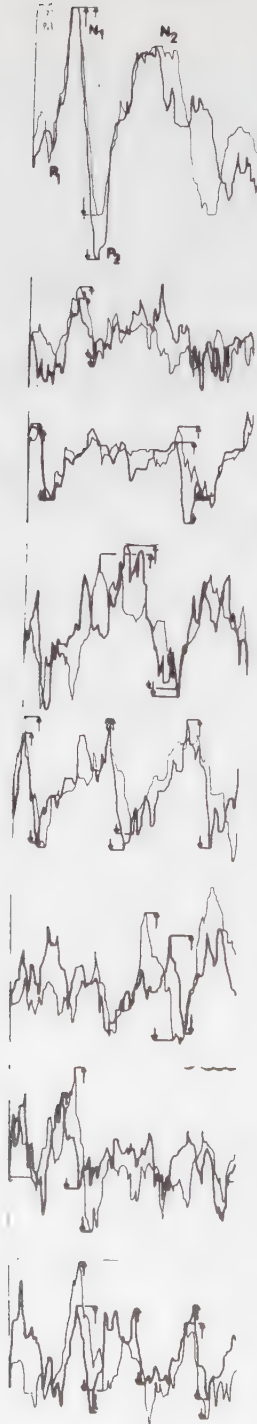


Abb. 10
Zweifach übereinander gezeichnete AEP mit markierten Meßpunkten. Impulsfolgenfrequenzen
1 Hz bis 8 Hz.

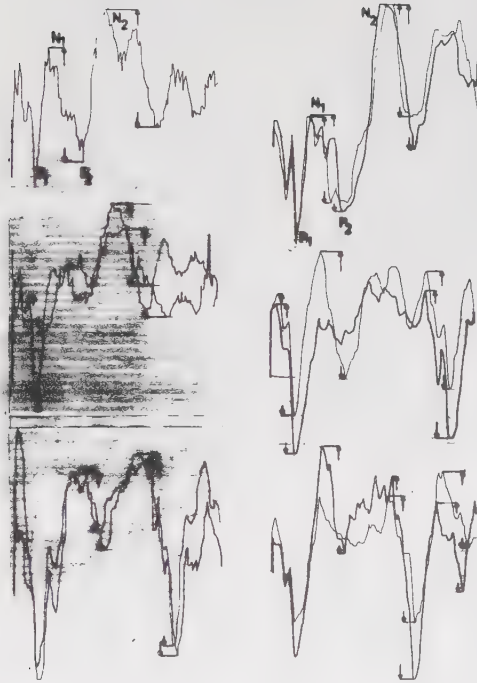
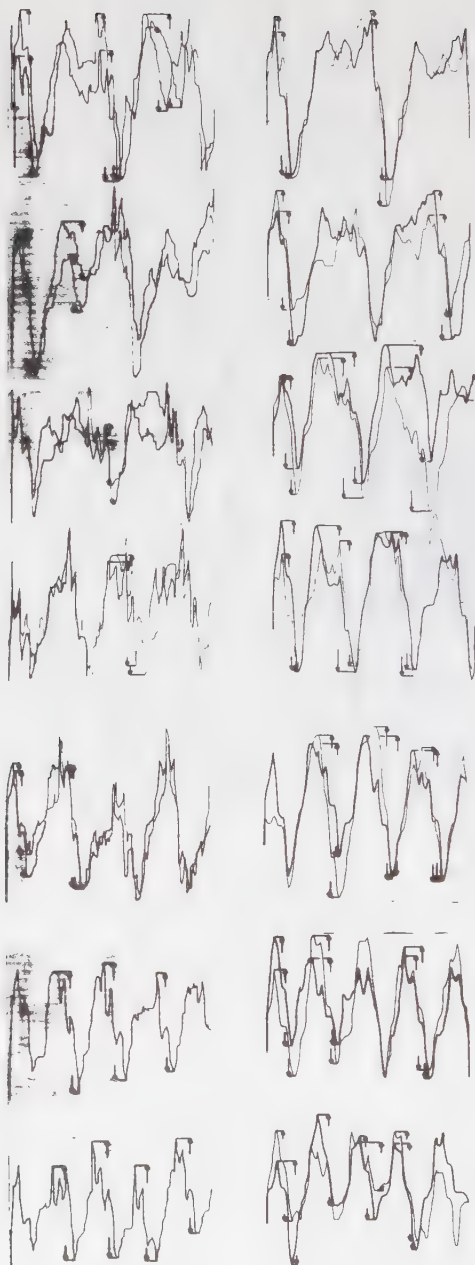


Abb. 11

Zwei einander gegenübergestellte Serien von AEP verschiedener gesunder Erwachsener mit markierten Meßpunkten. Größtenteils sind die AEP der verschiedenen Reizfolgefrequenzen doppelt übereinander gezeichnet.



Die so erhaltenen mittleren Werte der Größe A wurden in Diagramme gegen die Werte der entsprechenden Reizfolgefrequenzen aufgetragen, wobei Kurvenzüge mit deutlich ausgeprägten Maxima und Minima resultierten. In Abb. 12 sind solche Amplituden-Frequenz-Diagramme zusammengestellt, wie sie an drei Erwachsenen (M.-K., H.P. und Sch.A.) zu verschiedenen Zeiten gemessen werden konnten.

Übereinstimmend ließen sich an den drei Personen Diagramme reproduzieren, die je einen Anstieg der Reizantwortamplitude bei Impulsfolgefrequenzen von 4 Imp./sec. und 8 Imp./sec. aufwiesen. Entsprechend fanden sich deutliche Minima der Potentialamplitude bei Reizfolgefrequenzen im Bereich von 2 Imp./sec. und 6 Imp./sec. Es sei darauf hingewiesen, daß hier nur ganze Zahlen als Extremwerte angegeben werden konnten, da die Versuchsanordnung keine Prüfung der Zwischenfrequenzen zuließ. Es ist daher durchaus möglich, daß ein Extremwert nicht genau bei n , z.B. 8, liegt, sondern im Bereich von $n - 1 < n < n + 1$ zu suchen ist. Wie aus den eingezeichneten Fehlergrenzen ersichtlich ist, waren innerhalb dieses Bereiches die Extremwerte -es frequenzabhängigen Amplitudenverlaufes jedoch signifikant.

Die Ergebnisse dieser Messungen können anhand der Diagramme folgendermaßen interpretiert werden:

Für Impulsserien, deren Reize mit Frequenzen im Bereich von 4 Hz oder 8 Hz aufeinanderfolgten, schien das akustische System des Menschen besonders empfindlich zu sein, da für diese Frequenz die Amplitude des akustisch evozierten Potentials jeweils ein Maximum besaß. Impulsserien anderer Frequenzen hingegen schien das akustische Sinnessystem weniger stark zu erregen. Bei Reizfolgefrequenzen im Bereich von 2 Hz und 6 Hz lagen sogar Minima der akustischen Erregbarkeit vor. Man könnte sagen, das akustische System wirkte gegenüber Reizserien wie ein Filter, welches

Abb. 12

Amplituden-Frequenz-Diagramme von verschiedenen Erwachsenen. Beachte die Maxima und Minima bei 4 Imp./sec. und 8 Imp./sec. bzw. 2 Imp./sec. und 6 Imp./sec. Fehlergrenzen gestrichelt eingezeichnet.

Proband M.-K.

27.11.73

SKT

10

3

6

4

2

10

5

28.11.73

SKT

10

8

6

4

2

10

5

28.11.73

SKT

20

10

10

5

15.1.74

SKT

20

10

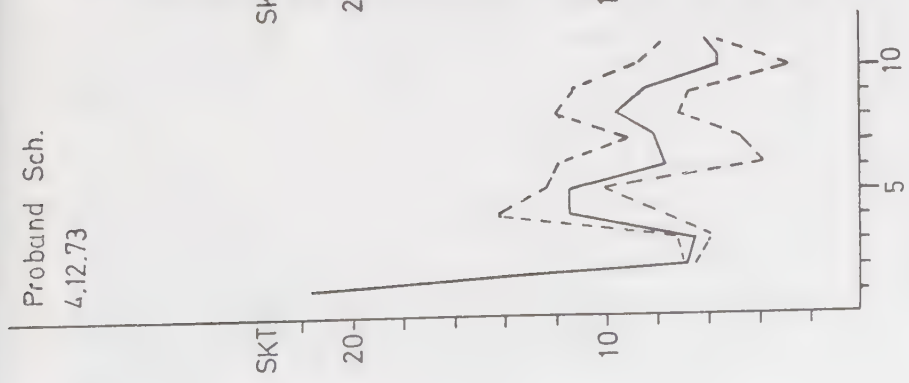
10

5

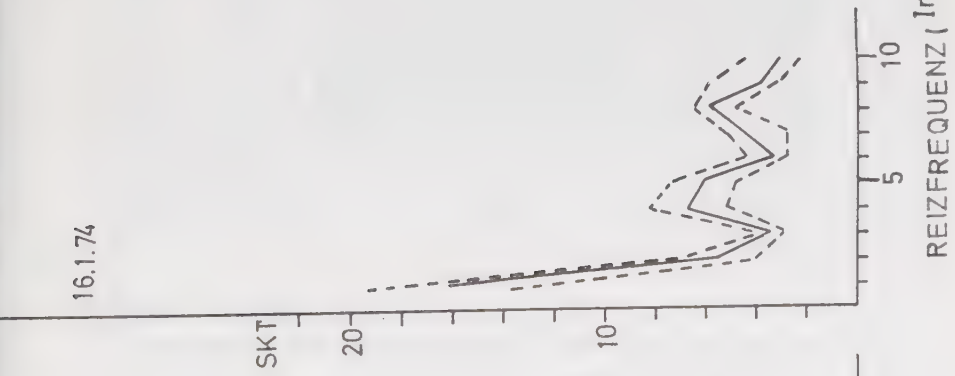
32a

REIZFREQUENZ (Imp/sec)

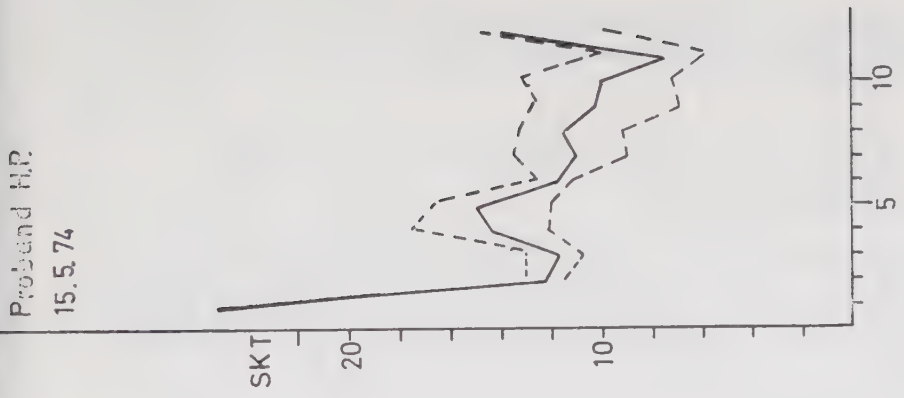
Proband Sch.
4.12.73



16.1.74



Proband H.P.
15.5.74



auf bestimmte Vorzugsfrequenzen anspricht, während es Reizserien anderer Frequenz teilweise "absorbierte".

2) Computeranalyse elektroenzephalographischer Rhythmen (Schlafpolygraphie)

Während einer Nacht wurde das EEG der beiden Erwachsenen M.-K. und A.Sch. fortlaufend registriert und anschließend im Hinblick auf seine Rhythmen maschinell analysiert. Dazu wurde in Testabschnitten von 10 Minuten die Häufigkeitsverteilung der verschiedenen EEG-Frequenzen zwischen 1 Schwingung/sec. und 30 Schwingungen/sec. dargestellt. Abb. 13 enthält die Folge von Frequenzhäufigkeitsverteilungen, die sich während eines Nachtschlafes des Erwachsenen M.-K. für das frontale, zentrale und occipitale EEG darstellte.

Gesondert zu dieser computergesteuerten Analyse wurden die auf Papier registrierten EEG-Kurven einer visuellen herkömmlichen Schlafstadienbestimmung unterzogen. Grundlage für die Definition der Schlafstadien war das bereits erwähnte "Manual of International Association for the Psychophysiological Study of Sleeps" (APSS) (Rechtschaffen and Kales, 1960).

Ein Vergleich der visuell ermittelten Schlafstadienfolge mit den in 10 Minutenabständen sukzessiv aufgetragenen Frequenzhistogrammen des EEG ließ erkennen, daß den Stadien 1 mit 2 und den Stadien 3 mit 4 sowie auch den REM-Schlafstadien charakteristische Häufigkeitsverteilungen über der elektroenzephalographischen Frequenzachse entsprachen (siehe Abb. 13).

Von all diesen Frequenzhistogrammen der Schlafstadien hoben sich obendrein die Histogramme der Wachphasen zu Beginn und Ende des Schlafes ab. Obgleich die Frequenzhistogramme eine stark spezifische Struktur aufwiesen, zeigten sie doch innerhalb eines Schlafstadiums leichte Variationen. Aus diesem Grunde wurden die Frequenzhistogramme den einzelnen Schlafstadien entsprechend aussortiert und wiederum gemittelt. So resultierten für den Wachzustand, für die Schlafabschnitte der Stadien 1 mit 2 und 3 mit 4

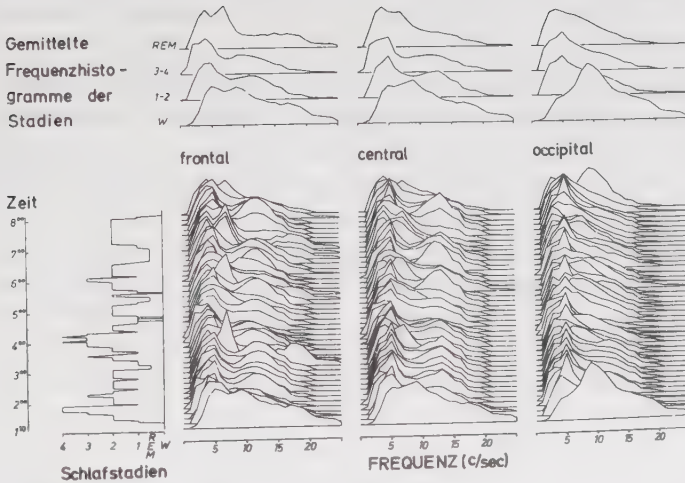


Abb. 13

Gemittelte Frequenzhistogramme eines Nachtschlafes. Dargestellt sind die Frequenzhistogramme in 10 Minuten-Testabschnitten aus frontalen, centralen und occipitalen Ableitungsarealen. Zeitskala und Schlafstadieneinteilung am Bildrand. Gesonderte Darstellung typischer Frequenzhistogramme für die einzelnen Schlafstadien und für die jeweiligen Ableitungsgebiete. Zur Interpretierung siehe Text.

sowie für die REM-Phasen je ein gemittelttes Frequenzhistogramm. In Abb. 13 wurden für die einzelnen EEG-Ableitungen (frontal, zentral, occipital) diese stadienspezifischen mittleren Frequenzhistogramme dargestellt.

In den Frequenzhistogrammen der genannten Stadien ließen sich, mehr oder weniger stark ausgeprägt, verschiedene Gipfel erkennen.

Die Kurvenverläufe während des Wachzustandes zeigten in der frontalen und zentralen EEG-Ableitung Gipfel bei 4 Schwingungen/sec. und 9 Schwingungen/sec. (siehe Abb. 13).

In der occipitalen Ableitung des Wach-EEG dominierte der Gipfel um 9 Schwingungen/sec. und verdeckte dadurch teilweise den Nebengipfel um 4 Schwingungen/sec. Das gehäufte Auftreten der 9/sec.-Frequenz, insbesondere über der occipitalen Schädelregion, spiegelte den bekannten Alpha-Rhythmus wider.

In den leichteren Stadien des ruhigen Schlafes (Stadium 1 mit 2) wiesen die Kurvenzüge der frontalen und zentralen Ableitung Gipfel bei 4 Schwingungen/sec. und 11 Schwingungen/sec. auf. In der occipitalen Ableitung hingegen fehlte in diesen Stadien jene Aktivität, die dem Häufigkeitsmaximum von 11 Schwingungen/sec. entsprochen hätte. Neben einer Rhythmik von 4 Schwingungen/sec. behauptete sich also während der Stadien 1 mit 2 über den vorderen und mittleren Hirnabschnitten eine Aktivität um 11/sec., die in der hinteren Schädelregion fehlte.

In den tieferen Stadien des ruhigen Schlafes 3 mit 4 verlagerte sich die Frequenzverteilung in einem gewissen Maße auf eine Aktivität von 2 Schwingungen/sec., die sich deutlich von der 4/sec.-Aktivität abhob.

Wie die vorausgehend beschriebenen Vigilanzstadien waren auch die Frequenzhistogramme des REM-Schlafes in allen drei EEG-Kanälen durch eine zweigipfelige Verteilung charakterisiert. Die Extremwerte dieses speziellen Schlafstadiums lagen bei 4 Schwingungen/sec. und 7-8 Schwingungen/sec. Am ausgeprägtesten

traten diese Strukturen in den frontalen Hirnabschnitten zutage. Das Kurvenbild des REM-Schlafes zeigte, daß sich zu einer allen Schlafstadien gemeinsamen Rhythmik von 4/sec. eine Aktivität von 7-8/sec. angeschlossen hatte.

Bei einem Vergleich der stadienspezifischen Frequenzhistogramme, in deren Gipfelbildungen sich die Rhythmen des Elektroenzephalogramms widerspiegelten, mit der frequenzabhängigen Erregbarkeit des akustischen Sinnessystems, fiel auf, daß die sich im REM-Schlaf manifestierende EEG-Aktivität in ihrer Frequenzhäufigkeitsverteilung die gleichen Maxima aufwies, wie es bei der Amplitudengröße A der akustisch evozierten Potentiale der Fall war.

VI DISKUSSION

Unter Zuhilfenahme neuerer Untersuchungen über die rhythmische Aktivität subcorticaler, insbesondere thalamischer Regionen (Andersen et al, Andersson and Manson, Ebersole and Galambos, etc.) ließe sich anhand der Übereinstimmung der dominierenden EEG-Frequenzen während des REM-Schlafes mit dem Verhalten der AEP bei periodischer Stimulation folgende vorläufige Hypothese bilden:

Wie sich insbesondere aus den Arbeiten von Andersen und Andersson ergab, stellte eine rhythmische Gliederung der EEG-Kurve die Widerspiegelung einer periodischen Ruheaktivität thalamischer Kerne dar. Diese Ruheaktivität konnte durch taktile, akustische sowie auch durch optische Reize zum Erlöschen gebracht werden. Desgleichen verschwand sie, wenn sich das Versuchstier bewegte, wobei es durch die Afferenzen des Muskelspindelapparates zu einer Desynchronisation der thalamischen Ruherhythmen kam (Andersson, Holmgren and Manson, 1971; Andersson and Manson, 1971).

Das Synchronisationsphänomen in den thalamischen Neuronenpopulationen trat also nach Andersson and Manson (1971) immer dann in Erscheinung, wenn der afferente Impulszufluß zum Gehirn auf ein Minimum gesenkt oder ganz aufgehoben wurde, wie dies z.B. von den Autoren bei Narkosezuständen beobachtet werden konnte.

Die in dieser Studie gemessenen Gipfelwerte in den Frequenzhistogrammen des REM-Schlafes könnten also die Schlußfolgerung zulassen, daß beim Menschen während dieses Schlafstadium thalamische Kerngruppen eine Rhythmik von 4 Imp/sec. oder 8 Imp/sec. produzieren und diese Entladungen vorwiegend auf die frontalen und zentralen Cortexfelder projizieren.

Andererseits war bekannt, daß eben über die thalamischen Kerngruppen spezifische und unspezifische Afferenzen sämtlicher Sinnesorgane geleitet werden und von dort zu den entsprechenden Projektionsfeldern der Hirnrinde ziehen (Bignall and Imbert, 1969).

Wurden akustische Reizimpulse periodisch dargeboten, so war zu erwarten, daß die durch die Reizung ausgelösten periodischen Afferenzen von den entsprechenden Thalamuskernen bevorzugt zum Cortex weitergeleitet wurden, sofern die Reizfolgefrequenz mit den thalamischen Eigenrhythmen übereinstimmte. Serien von Reizimpulsen könnten auf diese Weise mit den autonomen Rhythmen thalamischer Neuronenpopulationen in Resonanz treten. In der vorliegenden Untersuchung wurde gefunden, daß Reizserien von 4 Imp/sec. bzw. 8 Imp/sec. besonders hohe Potentiale evozierten. Daraus konnte gefolgert werden:

- 1.) Bei den gefundenen Amplitudenmaxima des AEP, die durch eine Reizfolgefrequenz von 4 Imp/sec. bzw. 8 Imp/sec. erreicht wurden, handelte es sich um eine Widerspiegelung der den Thalamusgebieten der Hörbahn inherenten Eigenrhythmik.
- 2.) Da nach den vorliegenden EEG-Analysen eben diese Rhythmen das EEG-Bild des REM-Schlafes charakterisierten, erfolgte während dieses speziellen Schlafstadiums eine starke Inhibition der akustischen Afferenzen, so daß die entsprechenden Thalamuskerngebiete ungestört ihre Eigenrhythmik von 4 bzw. 8 Schwingungen/sec. entfalten konnten.

Es sei daran erinnert, daß die Maxima der Frequenzhäufigkeitsverteilung des REM-Schlaf-EEG's, die mit den Extremwerten des akustisch evozierten Potentials übereinstimmten, hauptsächlich aus den frontalen Gebieten des Cortex abgeleitet wurden. Daraus ergab sich die Forderung nach einer Verknüpfung zwischen spezifischen bzw. unspezifischen Thalamusgebieten und frontalen Arealen auf akustisch sensorischer Ebene. Diesbezügliche Untersuchungen von Bignall und Imbert (1969) an Eichhörnchen und Rhesusaffen klärten diesen Tatbestand. Die beiden Autoren fanden multiple konvergierende Afferenzen zu Neuronenpopulationen in polysensorischen Arealen der frontalen Hirnrinde. Diese Neuronenpopulationen waren allen Sinnesmodalitäten gemeinsam. Visuelle, auditorische und somatische sensorische Gebiete projizierten mit Hilfe corticocorticaler Bahnen zu den polysensorischen Arealen, obwohl diese Projektionen eigentlich nicht we-

sentlich für eine spezifische Reizantwort auf sensorische Stimulation waren.

Es wurden drei frontale polysensorische Areale gefunden: An der Orbitaoberfläche, im fronto-opercularen Cortex und im Bereich des Gyrus praecentralis (siehe Abb. 14).

Der Ursprung der temporo-frontalen Projektionsbahnen - bei Reizung des auditorischen Cortex - war ebenso wie ihre Funktion unklar.

Da die hauptsensorischen Areale keinen wesentlichen Einfluß auf die polysensorischen Reizantworten in den untersuchten Frontalregionen hatten, mußten andere Bahnen in Betracht gezogen werden. Studien bei Katzen legten drei solche Bahnen nahe:

- a) Durch den unspezifischen Thalamusanteil,
- b) via thalamische Assoziationskerne und
- c) eine direkt von den spezifischen thalamischen Kernen ausgehende Bahn (Albe Fessard, 1967).

Die nicht-primären corticalen Reizantworten waren nur unter den Bedingungen des synchronisierten ECOg signifikant und waren während Desynchronisationsphasen stark reduziert oder ausgelöscht (Albe Fessard, 1967). Im synchronisierten ECOg war aber eine Unterscheidung von nicht-primären Reizantworten und subcorticaler Aktivität eindeutig möglich (Bignall and Imbert, 1969).

Durch diese aus der Literatur bekannten Studien wird die erste der oben genannten Schlußfolgerungen stark gestützt.

Die zweite aufgeführte Hypothese wird durch Untersuchungen von Ebersole und Galambos (1969) untermauert; in ihren Experimenten zeigten sie, daß während des Schlafes die corticalen click-evozierten akustischen Potentiale in dem desynchronisierten EEG-Schlafstadium (= REM-Phase) maximal unterdrückt waren. Daß hierfür nur ein zentraler Mechanismus verantwortlich zeichnen konnte, resultierte aus Versuchen mit Katzen, bei denen während der schnellen Augenbewegungen die click-evozierten Reizantworten unverändert die klassische Hörbahn passierten; davon ausgenommen

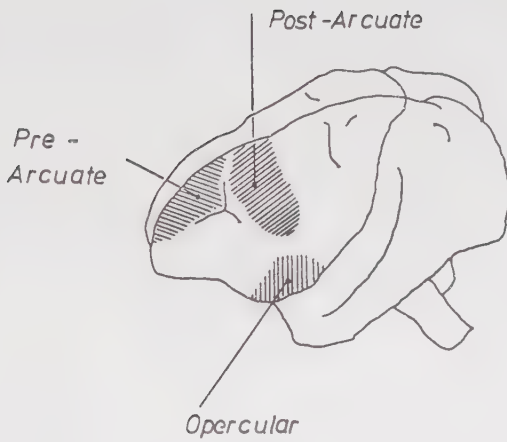


Abb. 14

Polysensorische Areale an der Orbitaoberfläche, im fronto-opercularen Cortex und im Bereich des Gyrus praecentralis. Schema nach Bignall und Imbert, 1969.

war die corticale Ebene und evtl. auch das thalamische Niveau. Periphere Ereignisse, wie maskierende Geräusche, Geräuschpegelschwankungen und Kontraktionen der Mittelohrmuskeln, waren als verantwortliche Faktoren, die in diesem Zusammenhang die subcorticalen Reizantworten zu modulieren vermochten, auszuschließen. Die beiden Autoren forderten daher einen zentralen Mechanismus mit folgenden Eigenschaften:

- 1) Er arbeitet spezifisch auf corticaler Ebene,
- 2) er ruft eine Unterdrückung im akustisch evozierten Potential hervor, die direkt proportional der Winkelgeschwindigkeit der Augenbewegung und unabhängig von der Augenbewegungsamplitude ist,
- 3) er ist zeitgebunden an die schnelle Phase der nystagmischen Augenbewegungen, hat aber
- 4) einen anderen Zeitablauf, da die Reizantwortunterdrückung schon 15 msec. nach Bewegungsanfang vorhanden ist, das Maximum etwa zu der Zeit erreicht, da die Bewegung ausklingt und diese Phase um etwa 100 msec. überdauert,
- 5) er ist einer abgestuften Aktivität fähig.

Marchiafava, Ebersole und Galambos (1967) konnten eine corticale Reizantwortunterdrückung (Stimulierung des N. vestibulo-cochlearis) bis zu 70 % nachweisen, wenn die Augen von Katzen optokinetisch über einen gestreiften Hintergrund bewegt wurden. Davon schrieben sie nicht weniger als 20 % einem Mechanismus zu, der von der Augenbewegung selbst und nicht vom visuellen Hintergrund abhängig war.

In weiteren Tests fanden Ebersole und Galambos (1969), daß allein die Aktivität der Augenbewegungen mit dem zentralen Mechanismus correlliert ist, der die corticalen akustisch evozierten Reizantworten zu modifizieren vermag. Bei Versuchen nämlich, bei denen Katzen auf einer Tretmühle liefen, ließ sich keine Reizantwortunterdrückung durch die periphere motorische Aktivität feststellen.

Da für die REM-Schlafphase gerade die schnellen Augenbewegungen typisch sind, verwundert es nicht, wenn als Ergebnis der vorliegenden Untersuchung in diesem speziellen Schlafstadium die Eigenrhythmik der dem akustischen Sinnessystem zugehörnden Thalamuskerngebiete gefunden werden konnte und diese durch eine starke Inhibition der akustischen Afferenzen hervortritt.

VII AUSBLICK

Mit Hilfe der vorliegenden Arbeit könnten unter Umständen für die Diagnostik zentraler Wahrnehmungsstörungen gewisse Konsequenzen gezogen werden. Insbesondere bei zentralen Hörstörungen könnte eine mit obig beschriebener Methodik gefundene Übereinstimmung bzw. Nichtübereinstimmung der Maxima akustisch evozierter Potentiale mit den Gipfelwerten der REM-phasenspezifischen Frequenzhistogramme wertvolle Rückschlüsse zulassen. Ist keine erkennbare Übereinstimmung dieser Werte festzustellen, so könnten derartige Symptome ihre Ursache in einer Nichtverwertbarkeit entstandener akustischer Sinneseindrücke haben. Zu diskutieren wäre eine zu starke bzw. zu wenig starke Hemmung der Afferenz durch die thalamischen Kerngruppen. Eine bestimmte Diskrepanz zwischen akustischem Afferenzinput und dessen Regulierbarkeit durch die Eigenrhythmik der Thalamuskern wäre die Folge. Gleichzeitig unterlägen sowohl die akustische Weckschwelle als auch die für das psychische Gleichgewicht außerordentlich wichtige REM-Phase umschriebenen Veränderungen. So fanden z.B. 1969 Ornitz, Ritvo, Brown, La Franchi, Parmelee und Walter bei einer Untersuchung autistischer Kinder eine Abnahme der REM-Aktivität und ein Fehlen der normalen quantitativen Übereinstimmung der synchronisierten langsamen Wellen-Aktivität mit den schnellen Augenbewegungen während des REM-Schlafes. Carli, Diete-Spiff und Pompeiano (1967) postulierten eine Abhängigkeit der raschen Augenbewegungen des REM-Schlafes und der phasischen Unterdrückung des afferenten Durchflusses während der Augenbewegungen von der Unverletztheit der vestibulären Kerne. Ornitz, Ritvo, Panman, Lee, Carr und Walter (1968) fanden keine phasische Unterdrückung des sensorischen Inputs während der schnellen Augenbewegungen des REM-Schlafes bei autistischen Kindern.

VIII ZUSAMMENFASSUNG

Ausgehend von der Tatsache, daß thalamische Kerne rhythmische Entladungen bestimmter Frequenz zeigen, gleichzeitig aber Schaltstationen afferenter Sinneskanäle sind, wurde untersucht, inwieweit die Abhängigkeit akustisch evozierter Potentiale von der Reizfolgefrequenz eine Beziehung zu den EEG-Rhythmen einundderselben Person erkennen läßt.

Zuerst wurden bei drei Erwachsenen mehrere Serien akustisch evozierter Potentiale mit einer Reizfolgefrequenz zwischen 1 Hz und 10 Hz ausgewertet. Übereinstimmend ließen sich an diesen Personen Diagramme reproduzieren, die je einen Anstieg der Reizantwortamplitude bei Impulsfolgefrequenzen von 4 Imp/sec. und 8 Imp/sec. aufwiesen, während bei Reizfolgefrequenzen im Bereich von 2 Imp/sec. und 6 Imp/sec. deutliche Minima der Potentialamplitude festgestellt werden konnten. Dies wurde dahingehend interpretiert, daß es im akustischen Sinnessystem für eine besondere Erregbarkeit bestimmte Vorzugsfrequenzen gebe, während Reizserien anderer Frequenzen teilweise "absorbiert" würden.

Zwei dieser Erwachsenen wurden in einer zweiten Versuchsserie während des natürlichen Schlafes einer elektroenzephalographischen Langzeitregistrierung unterzogen, die mit Hilfe einer Computeranlage nach den einzelnen Rhythmen analysiert wurde. Die Auswertung der REM-phasenspezifischen Frequenzhistogramme ergab Extremwerte bei 4 CPS und 7-8 CPS, die am deutlichsten über frontalen Hirnabschnitten zu Tage trugen. Bei einem Vergleich beider Versuchsserien fiel die Übereinstimmung in diesen Frequenzwerten auf. Es wurden hieraus zwei Schlußfolgerungen gezogen:

- 1) Bei den gefundenen Amplitudenmaxima des akustisch evozierten Potentials, die durch eine Reizfolgefrequenz von 4 Imp/sec. bzw. 8 Imp/sec. erreicht wurden, handelt es sich um eine Widerspiegelung der inherenten Eigenrhythmik von Thalamusgebieten, über welche die Hörbahn verläuft.

- 2) Da nach den vorliegenden EEG-Analysen diese Rhythmen das EEG-Bild des REM-Schlafes charakterisierten, scheint während dieses Schlafstadiums eine starke Inhibition der akustischen Afferenzen zu bestehen, so daß die entsprechenden Thalamuskerngebiete ungestört ihre Eigenrhythmik von 4 CPS bzw. 8 CPS entfalten können.

Untermauert wurden diese beiden Hypothesen anhand verschiedener Arbeiten von Albe-Fessard, Bignall und Imbert, Ebersole und Galambos, Marchiafava et al, u.a.

IX LITERATUR

- 1) Albe-Fessard, D.:
Organisation of Somatic Central Projections
In: Bignall and Imbert (1969)
- 2) Andersen, P. and Andersson, S.A.:
Physiological Mechanisms of the Alpha Waves
Oslo, Göteborg, 1968, p. 31-47
- 3) Andersen, P. and Andersson, S.A.:
The Physiological Basis of the Alpha Rhythm
Appleton-Century-Crofts, New York, 1968
- 4) Andersen, P. et al:
Some Factors Involved in the Thalamic Control of
Spontaneous Barbiturate Spindles
J. Physiol. (Lond.) 1967a, Vol. 192, p. 257-281
- 5) Andersen, P. and Sears, T.A.:
The Role of Inhibition in the Phasing of Spontaneous
Thalamo-Cortical Discharge
J. Physiol. (Lond.), 1964, Vol. 173, p. 459-480
- 6) Andersson, S.A., Holmgren, E. and Manson, J.R.:
Localized Thalamic Rhythmicity Induced by Spinal and
Cortical Lesions
Electroenceph.clin.Neurophysiol.,
Elsevier Publ. Comp. (Amst.), 1971b
- 7) Andersson, S.A., Holmgren, E. and Manson, J.R.:
Synchronization and Desynchronization in the Thalamus of
the Unanesthetized Decorticate Cat
Electroenceph.clin.Neurophysiol., Elsevier Publ. Comp.
(Amst.), 1971, Vol. 31, p. 335-345
- 8) Andersson, S.A. and Manson, J.R.:
Rhythmic Activity in the Thalamus of the
Unanaesthetized Decorticate Cat
Electroenceph.clin.Neurophysiol., Elsevier Publ. Comp.
(Amst.), 1971, Vol. 31, p. 21-34

- 9) Bignall, K.E. and Imbert, M.:
Polysensory and Cortico-Cortical Projections to Frontal
Lobe of Squirrel and Rhesus Monkeys
Electroenceph.clin.Neurophysiol., Elsevier Publ. Comp.
(Amst.), 1969, Vol. 26, p. 206-216
- 10) Bremer, F.:
"Cerveau isolé" et physiologie du sommeil
C.R. Soc.Biol. (Paris), 1935, Vol. 118, p. 1235-1241
- 11) Carli, G., Diete-Spiff, K. and Pompeiano, O.:
Vestibular Influences During Sleep V. Vestibular Control
on Somatic Afferent Transmission in the Cuneate Nucleus
During Desynchronized Sleep
Arch.ital.Biol., 1967, Vol. 105, p. 83-103
- 12) Davis, H.:
Slow Cortical Responses Evoked by Acoustic Stimuli
Acta oto-laryng. (Stockholm), 1965, Vol. 59, p. 179-185
- 13) Dempsey, E.W. and Morrison, R.S.:
The Production of Rhythmically Recurrent Cortical
Potentials After Localized Thalamic Stimulation
Amer.J.Physiol., 1942a, Vol. 135, p. 293-300
- 14) Dumermuth, G., Huber, P.J., Kleiner, B., Gasser, T.:
Analysis of Interrelations Between Frequency Bands of the
EEG by Means of the Bispectrum
Electroenzeph.clin.Neurophysiolog., Vol. 31, 1971,
p. 137-148
- 15) Ebersole, J.S. and Galambos, R.:
Modification of the Cortical Click-Evoked Response During
Eye Movement in Cats
Electroenzeph.clin.Neurophysiolog., Elsevier Publ. Comp.
(Amst.), 1969, Vol. 26, p. 273-279
- 16) Ellingson, R.J.:
Cerebral Electrical Responses to Auditory and Visual Stimuli
in the Infant (Human and Subhuman Studies)
In: Neurological and Electroenzeph.Correlative Studies in
Infancy. Ed. by P.F. Kellaway and I. Petersen, London,
1964, p. 78-114

- 17) Engel, R. and Benson, R.D.:
Estimate of Conceptual Age by Evoked Response Activity
Biologia Neonat., Vol. 12, 1968, p. 201-213
- 18) Engel, R. and Young, N.B.:
Calibrated Pure Tone Audiograms in Normal Neonates Based
on Evoked Electroencephalographic Responses
Neuropädiatrie, Vol. 1, 1969, p. 149-160
- 19) Fruhstorfer, H. and Bergström, R.M.:
Human Vigilance and Auditory Evoked Responses
Electroenzeph.clin.Neurophysiolog., Elsevier Publ. Comp.
(Amst.), 1969, Vol. 27, p. 346-355
- 20) Gibbs, F.A. and Gibbs, E.L.:
Medical Electroencephalography
Eddson Wesley Publ. Comp. Inc. Reeding, Mass., USA, 1967
Deutsche Ausgabe:
Elektroenzephalographie: Klinische Erfahrungen, Möglichkeiten
und Grenzen
Herausg.: H. Künkel, Gustav Fischer-Verlag Stuttgart, 1971
- 21) Keidel, W.D. and Spreng, M.:
Computed Audio-Encephalograms in Man (A Technique of
"Objective" Audiometry)
in: Internat.Audiology, Vol. 4, 1965, p. 56-60
- 22) Kristiansen, K. and Courtois, G.:
Rhythmic Electrical Activity from Isolated Cerebral Cortex
Electroenzeph.clin.Neurophysiolog., Elsevier Publ. Comp.
(Amst.), 1949, Vol. 1, p. 265-272
- 23) Künkel, H.:
Die Selbstdarstellung des EEG
EEG-EMG, Band 3, März 1972, 1, 25-29
- 24) Marchiafava, P.L., Ebersole, J.S. and Galambos, R.:
Retinal Responsiveness to Flash Presented Against Fixed
and Moving Backgrounds
Fed.Proc. 1967, Vol. 26, p. 655
in: Ebersole, J.S. and Galambos, R., 1969

- 25) Meier-Koll, A., Schmidt-Schuh, H., Mikschiczek, D.:
Computerized EEG Analysis in Children with Cerebral Palsy.
Quantitative Analysis of the EEG
Proceedings of the 2nd Symposium of the Study Group for
EEG-Methodology
Jongny sur Vevey, May 1975
- 26) Ornitz, E.M., Ritvo, E.R., Panman, L.M., Lee, Y.H.,
Carr, E.M. and Walter, R.D.:
The Auditory Evoked Response in Normal and Autistic
Children During Sleep
Electroenzeph.clin.Neurophysiol., Elsevier Publ. Comp.
(Amst.), 1968, Vol. 25, p. 221-230
- 27) Ornitz, E.M., Ritvo, E.R., Brown, M.B., La Franchi, St.,
Parmelee, T. and Walter, R.D.:
The EEG and Rapid Eye Movements During REM Sleep in Normal
and Autistic Children
Electroenzeph.clin.Neurophysiol., Elsevier Publ. Comp.
(Amst.), 1969, Vol. 26, p. 167-175
- 28) Prechtl, H.F.R., Weinmann, H., Akiyama, Y.:
Organization of Physiological parameters in Normal and
Neurological Abnormal Infants
Neuropädiatrie 1, 1969, p. 101-129
- 29) Probst, W., Schmidt-Schuh, H.:
Erfassung polygraphischer Daten und deren Reduktion auf
einige relevante Parameter (Schlafstadien)
in: Die Quantifizierung des Elektroenzephalogramms,
Beiträge zum Symposium der Arbeitsgemeinschaft für Methodik
in der Elektroenzephalographie.
Jongny sur Vevey, 1973, p. 147-156
- 30) Ramon y Cajal:
Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés
Consejo superior de investigaciones científicas
Madrid: Institute Ramon y Cajal, 1952, p. 986
- 31) Rechtschaffen, A. and Kales, A.:
Manual of International Association for the
Psychophysiological Study of Sleeps (APSS), 1960

DANKSAGUNG

Herrn Prof. Dr.med. Th. H e l l b r ü g g e möchte ich für die Anregung und die Betreuung dieser Arbeit herzlich danken.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Dr. A. M e i e r - K o l l für die sachkundige und die äußerst mühevollle Hilfe bei der Ableitung der akustisch evozierten Potentiale und der Schlafpolygramme ebenso wie bei der Auswertung des gewonnenen Materials.

LEBENS LAUF

16. 6. 1950	In München geboren
1956 - 1960	Besuch der Volksschule in Scheidegg/Allgäu
1960 - 1969	Besuch des neusprachlichen Gymnasiums in Lindenberg/Allgäu und Abschluß mit Abitur
WS 1969/70	1. Semester Physikstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität München
SS 1970	Beginn des Medizinstudiums an der Ludwig-Maximilians-Universität München
31. 5. 1974	Verehelichung mit Frau Felicitas Schmid, geb. Heiland
14. 6. 1976	Abschluß des Medizinstudiums an der Universität München mit dem Staatsexamen
1. 9. 1976	Anstellung als Medizinalassistent auf der chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Bad Tölz

